

Aus dem Laboratorium der Privatkinderpoliklinik des Herrn
Privatdozenten Dr. H. Koeppe zu Giessen.



ÜBER

HAEMOLYSE DURCH ALKOHOL

SOWIE DURCH

NATRONLAUGE UNTER OSMOTISCH
VERSCHIEDENEN VERHÄLTNISSEN.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

WILHELM KÜPER

approb. Arzt aus Steele.

Mit zwei Figuren im Text.

GIESSEN 1905

v. Münchow'sche Hof- und Universitäts-Druckerei (O. Kindt).

Aus dem Laboratorium der Privatkinderpoliklinik des Herrn
Privatdozenten Dr. H. Koeppe zu Giessen.

ÜBER
HAEMOLYSE DURCH ALKOHOL
SOWIE DURCH
NATRONLAUGE UNTER OSMOTISCH
VERSCHIEDENEN VERHÄLTNISSEN.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

WILHELM KÜPER

approb. Arzt aus Steele.

Mit zwei Figuren im Text.

GIESSEN 1905

v. Münchow'sche Hof- und Universitäts-Druckerei (O. Kindt).

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.
Referent: Dr. Geppert.

Meinem Vater

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Untersuchungen über das Lackfarbenwerden des Blutes durch eine Reihe verschiedener Agentien führten Koeppe¹⁾ dazu, folgende zwei Hypothesen aufzustellen:

1. „Die halbdurchlässige Wand der roten Blutscheiben besteht aus einem fettähnlichen Stoffe oder muss einen solchen enthalten.“

2. „Die Ursache des Lackfarbenwerdens der roten Blutscheiben, der Haemolyse, ist die Verletzung oder Zerstörung der halbdurchlässigen Wände.

Diese Verletzung der halbdurchlässigen Wand kann auf verschiedene Weise erfolgen. Schüttelt man z. B. rote Blutkörperchen mit Wasser, so tritt Haemolyse ein, das Blut wird lackfarben. Diese Art der Haemolyse bezeichnet Koeppe als Wasserhaemolyse. Ausser dieser isolierte Koeppe noch andere Formen der Haemolyse, bei welchen die Wirkung des Wassers vollständig ausgeschaltet ist. Als nächste dieser verschiedenen Formen wäre die Wärmehaemolyse zu nennen. Gleichviel in welcher Lösung die Untersuchung stattfindet, ob in Serum oder in einer indifferenten Kochsalz- oder Rohrzuckerlösung: Beim Erwärmen tritt bei einer bestimmten Temperatur Lackfarbenwerden der Mischung ein. Auch bei einer Einwirkung von Säuren auf rote Blutscheiben tritt Haemolyse ein, jedoch erst in einer bestimmten Konzentration. Es gibt nämlich Säurekonzentrationen, welche keine Haemolyse hervorrufen. Ausser der Konzentration spielt jedoch bei dieser

¹⁾ H. Koeppe, Verh. d. XXI. Kongress. f. inn. Medizin 1904 p. 349 „Über Haemolyse“.

„Säurehaemolyse“ die Temperatur und die Zeit, wie lange die Säure einwirkt, eine Rolle. Ähnliche Verhältnisse finden sich bei der „Alkalihaemolyse“ und der „Haemolyse durch fettlösende Stoffe“. Auch hier ist ausser der Konzentration die Temperatur und die Zeit von Einfluss auf das Lackfarbenwerden der roten Blutkörperchen.

Ebenso wie nur ein einzelner Faktor auf die roten Blutscheiben einwirken und dieselben auflösen kann, können es aber auch gleichzeitig einmal mehrere sein, und es kommt dann zu einer „Konkurrenz haemolytischer Faktoren“. Es können:

1. „Zwei Haemolyseformen unabhängig von einander wirken: Wasserhaemolyse und Wärmehaemolyse. Genügt die Wärme allein nicht zur Haemolyse, so wirkt Wasser auch erst dann, wenn dasselbe für sich allein haemolytisch wirken würde.“

2. „Zwei Haemolyseformen wirken einander entgegen: Alkali und Säure.“

3. „Zwei Haemolyseformen unterstützen sich in der Wirkung; das ist der häufigste Fall. Wichtig ist dieser Umstand besonders bei der Haemolyse durch fettlösende Stoffe. Wenn ein fettlösender Stoff in einer Konzentration vorhanden ist, die an sich keine Haemolyse bewirkt, so tritt doch Haemolyse ein, wenn Wärme zugeführt wird, und zwar bei einer Temperatur, die wesentlich niedriger ist, als wenn Wärme für sich allein wirkt. Diese Herabsetzung des Schmelzpunktes ist charakteristisch für die Anwesenheit noch eines haemolytischen Faktors ausser der Wärme. So kann durch das Zusammenwirken zweier an sich unwirksamer Faktoren Haemolyse zustande kommen. Dieser Fall kann aber auch eintreten, wenn:

4. „Während der Prüfung eines haemolytischen Agens im Verlaufe der Untersuchung ein neues haemolytisches Moment entsteht und mitwirkt. Dies trifft zu, wenn die Prüfung auf Haemolyse in Kochsalzlösungen erfolgt und

sich auf längere Zeit erstreckt. Während der Untersuchung wird die verwendete Suspensionsflüssigkeit alkalisch und dadurch tritt eher und leichter Haemolyse ein. Der Einfluss dieses Faktors mag oft ein minimaler sein, allein gegebenenfalls kann er doch ausschlaggebend sein; denn wir dürfen nicht vergessen, dass bei diesen Versuchen ja minimale Unterschiede genügen, den letzten geringen Rest des Widerstandes der Blutzellen zu überwinden.“

Das Studium über die Art und den Verlauf der Haemolyse unter dem Einfluss von zwei oder mehreren bekannten Haemolyse bewirkenden Agentien erscheint durchaus geeignet, über das Wesen der Haemolyse einerseits, über die hypothetische Wand der roten Blutscheiben andererseits neue Kenntnisse und Vorstellungen zu erlangen.

Lässt man Wärme auf rote Blutkörperchen einwirken, so bedarf es bei Ausschaltung aller sonstigen Momente, die auflösend auf rote Blutscheiben einwirken können, einer Wärmezufuhr bis zu $67-70^{\circ}\text{C}$.

Um durch Alkohol rote Blutkörperchen aufzulösen, ist eine gewisse Alkoholmenge nötig. Kombiniert man die Alkoholwirkung mit der Wärmewirkung, so lässt sich die Relation nachweisen, die bei Versuch 20 und 21 angeführt ist: Alkohol in geringer Konzentration gebraucht mehr Wärmezufuhr, um Haemolyse zu bewirken, als Alkohol in starker Konzentration.

Es fragt sich nun, wie sich die Beziehungen zwischen Alkoholwirkung und Wärmewirkung gestalten, wenn die roten Blutkörperchen unter osmotisch verschiedene Verhältnisse gesetzt werden.

Die Einwirkung des osmotischen Druckes lässt sich, wie folgt, darstellen:

Das Blutkörperchen verhält sich wie eine mit einer Lösung gefüllte Blase, welche von einer halbdurchlässigen Membran umgeben ist. Durch diese Wand dringt Wasser

von aussen nach innen oder umgekehrt, je nachdem der osmotische Druck in der Blase grösser oder kleiner ist als der der Aussenlösung. Je geringer nun der osmotische Druck der Aussenlösung wird, desto mehr Wasser muss in die Blase eindringen, desto mehr muss sich auch die Wand ausdehnen. Schliesslich aber hat diese den höchsten Grad ihrer Ausdehnungsfähigkeit erreicht, die Blase wird undicht oder platzt und ergiesst ihren Inhalt in die umgebende Flüssigkeit. Die Folge davon ist Haemolyse. Der osmotische Aussendruck wird am einfachsten durch Wasser, dessen osmotischer Druck gleich Null ist, erniedrigt. Diese Herabsetzung des osmotischen Druckes der Aussenlösung ist also die Ursache davon, dass die Blase platzt. Die Richtigkeit dieser Erklärung können wir leicht beweisen durch Erhöhung des osmotischen Druckes der Aussenlösung. Lösen wir z. B. eine bestimmte Menge Salz in Wasser auf, sodass die Lösung denselben osmotischen Druck besitzt, wie er sich in den roten Blutscheiben vorfindet, so wird dadurch der vorher bestehende Unterschied des osmotischen Druckes zwischen der Innen- und Aussenlösung aufgehoben, und das Blut wird nicht lackfarben. Es bewirkt also nicht das Wasser das Lackfarbenwerden, sondern der Unterschied des osmotischen Druckes zwischen der Innen- und Aussenlösung.

Wenn Blutkörperchen unter andere osmotische Verhältnisse gebracht werden, als sie im Plasma sind, so heisst das demnach im wesentlichen, die Blutscheiben sind geschrumpft oder gequollen. Unsere Aufgabe heisst also, mit andern Worten ausgedrückt, wie wirkt Alkohol auf gequollene und auf geschrumpfte Blutkörperchen?

Der Einfluss des Alkohols auf rote Blutscheiben überhaupt zeigt sich in einem Auflösen resp. in einer Herabsetzung des Schmelzpunktes.

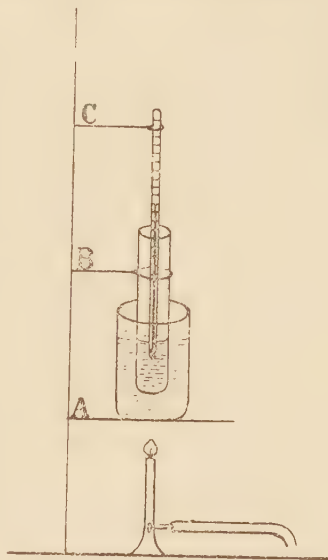
Es fragt sich, ob diese Herabsetzung des Schmelzpunktes der roten Blutkörperchen durch eine bestimmte

Menge Alkohol dieselbe oder eine andere ist, wenn die Blutscheiben in geschrumpftem oder gequollenen Zustande sich befinden?

I. Methode der Bestimmung des Schmelzpunktes.

Bei meinen Versuchen bediente ich mich folgenden Apparates:

Ein gewöhnliches eisernes Stativ trägt eine Asbestplatte (A) für das Wasserbad, ein Becherglas von 7 cm Höhe und 6,5 cm Weite, welches durch eine Gasflamme, am besten einen Bunsenbrenner, erwärmt wird. In das mit abgekochtem destilliertem Wasser gefüllte Bad taucht eine Eprouvette, 9,5 cm lang, 0,7 cm breit, welche von einer Reagensglasklammer (B) gehalten wird, die am Stativ nach oben und unten verschoben werden kann. Eine zweite solche Klammer hält das Thermometer, welches gleichfalls herauf und herunter, sowie seitlich verschoben werden kann. Die Reagensgläser sind alle von gleicher Länge und gleicher Weite. Für das Wasserbad wurde stets abgekochtes destilliertes Wasser benutzt; denn bei Anwendung von gewöhnlichem Leitungswasser scheiden sich beim Erwärmen Luftblasen aus, welche sich an die Wand des Wasserbadglases und der Eprouvette ansetzen und so störend wirken; ausserdem wird das Wasser durch Kalkausfall trüb. Die Thermometerskala reichte bis über 100° und die Grade waren so gross, dass man $\frac{1}{4}$ Grade noch bequem schätzen konnte. Als Neutrallösung wurde für



die Untersuchungen eine solche aus Rohrzucker und eine zweite aus Kochsalz benutzt. Die Lösungen wurden stets frisch hergestellt in sterilisierten Flaschen, nur für zwei Tage. Lässt man eine Lösung lange stehen, so treten leicht Zersetzungen ein, wodurch eher Haemolyse hervorgerufen wird. Es wurde chemisch reiner Rohrzucker von E. Merck, Darmstadt, verwandt. Das Blut stammte aus dem städtischen Schlachthause, welches dort von einem zuverlässigen Mann wenigstens 20 Minuten lang geschlagen wurde, meistens wurde Schweineblut gebraucht, einigemale auch Pferde- und Hammelblut.

Das Erkennen des Eintritts von Lackfarbenwerden ist nur in dünnen Blutschichten leicht und sicher. Ganz besonders scharf lässt sich das Lackfarbenwerden beobachten, wenn man einige Tropfen Blut oder nur Blutkörperchen in viel Neutrallösung suspendiert. Bei meinen Versuchen wurden 2 Tropfen Blut aus einer Pipette in die Suspensionsflüssigkeit getropft. Diese graduierte Pipette fasste 1 ccm, und diese Blutmenge floss, wie eine Reihe Zählungen übereinstimmend ergaben, in 25 Tropfen aus, also sind 2 Tropfen = 0,08 ccm. Da nur sedimentierte Blutscheiben benutzt wurden, ist die Menge Serum eine äusserst geringe. Solche 2 Tropfen werden also mit 4 ccm der Suspensionsflüssigkeit geschüttelt. Bei einer solchen Verdünnung ist die Flüssigkeit gerade so rot gefärbt, dass sie gegen mattweisses Licht gehalten, ein intensives Rot zeigt, welches als Deckfarbe die Schrift des Thermometers vollkommen verdeckt, die dann sofort nach dem Lackfarbenwerden deutlich erkannt werden kann. Verunreinigungen werden in dieser Verdünnung sofort erkannt, kommen nur bei grober Fahrlässigkeit vor.

Die Mischung reicht nicht ganz bis zur Mitte der Eprouvette. Diese wird alsdann in der dazu bestimmten Klemme in das Wasserbad gebracht, welches bei Beginn des Versuches immer eine Temperatur von 20–25° C.

hatte. In diese Eprouvette wird das Thermometer eingeführt und zwar so weit, dass die Quecksilberkugel vollständig in die Flüssigkeit eintaucht. Haemolyse wird erst angenommen, wenn das Blut in der Umgebung der Quecksilberkugel lackfarben geworden ist. Da in den oberen Partien stets eine höhere Temperatur herrscht als am Boden des Reagensglases, so beginnt auch die Haemolyse stets oben und zwar in der Mitte und verteilt sich von hier auf die seitlichen Partien. Allmählich dehnt sie sich erst auf die unteren Partien aus. An dem Thermometer, welches sich in der Eprouvette befindet, kann man dann genau die Temperatur ablesen, bei welcher Haemolyse eintritt. Dieser Umschlag der Mischung von Deckfarbe in Lackfarbe ist ganz genau wahrzunehmen. Falls man die Untersuchungen bei künstlicher Beleuchtung vornimmt, tut man gut, ein weisses Papier hinter den Versuchapparat zu legen; man erhält so reflektiertes Licht, und der Eintritt der Haemolyse ist bedeutend besser zu sehen, als wenn man sich dieses Hilfsmittels nicht bedient. Die Ablesung am Thermometer erfolgt, sobald rund um die Quecksilberkugel alles klar geworden, vollständige Haemolyse in diesem Teil der Blutemulsion eingetreten ist, die abgelesene Temperatur wird als „Schmelzpunkt“ der roten Blutscheiben bezeichnet. Senkt man das Thermometer aus der oberen lackfarbenen Schicht in die untere noch deckfarbene, so fällt das Thermometer sofort wieder um ca. $1\frac{1}{2}^{\circ}$ C., demnach ist die Ablesung eine sehr genaue, Abweichungen über $1\frac{1}{4} - 1\frac{1}{2}^{\circ}$ C. bei denselben Proben kommen nicht vor. Die Resultate können daher bis auf $0,5^{\circ}$ C. als genau angesehen werden.

II. Versuche.

A. Schmelzpunkt der roten Blutkörperchen in verschiedenen Konzentrationen der Suspensionsflüssigkeit.

Vor der Prüfung des Einflusses von Alkohol auf den Schmelzpunkt unter osmotisch verschiedenen Verhältnissen

ist natürlich erst zu prüfen, ob nicht die gequollenen oder geschrumpften Blutkörperchen etwa so schon einen anderen Schmelzpunkt haben als in isosmotischen oder isotonischen Neutrallösungen. Es wurden diese Verhältnisse geprüft in Rohrucker- und Kochsalzlösungen. Die Versuche wurden in der oben angegebenen Weise angestellt.

Versuch 1.

Von einer $2 \times 9,4\%$ Rohrzerlg. 5 5 5 5 5 5 5 5 ccm
werden gemischt mit aq. dest.: 0 3 5 7 9 10 11 12 „

Esi. a. i. Eprov.	1	2	3	4	5	6	7	8
der Rz.-Gehalt:	18,8	11,75	9,4	7,83	6,71	6,27	5,87	5,53 %

Dabei trat Haemo-

lyse ein bei: 67,5° 68° 67,5° 67,5° 68° 68° 67,5° 67,5°.

Von der Mischung wurden je 4 ccm in einzelnen Eprovetten gefüllt. Diesen wurden je zwei Tropfen defibrinierten frischen Schweineblutes zugesetzt. Nachdem ordentlich geschüttelt war, zeigte sich die Flüssigkeit deckfarben. Alsdann wurden die Eprovetten in ein Wasserbad von Zimmertemperatur gebracht, wie schon gesagt, in abgekochtes Wasser. Der Versuch zeigt, das Haemolyse der roten Blutscheiben bei fast derselben Temperatur von 67,5–68° eintrat und zwar in allen Konzentrationen der Rohruckerlösung. Die Konzentration des Rohrzuckers hatte innerhalb der gegebenen Grenzen keinen Einfluss. Der Umschlag war scharf und deutlich; die Zahlen und Striche des Thermometers, welches sich an der hinteren Wand der Eprovette befand, traten scharf und deutlich sichtbar hervor.

Bei der Mischung 5 : 12 erschien die Flüssigkeit nach Zusatz von Blut etwas dunkler, jedoch nicht lackfarben, wie ein Vergleich mit wirklich lackfarbenem Blute zeigte; infolgedessen war das Lackfarbenwerden denn auch bei 67,5° noch scharf und genau zu beobachten.

In geringeren Konzentrationen als 5,5⁰/₁₀ und höheren als 18,8⁰/₀ wurde der Schmelzpunkt nicht bestimmt, da in solchen Konzentrationen schon an und für sich leicht Haemolyse eintritt ohne Mitwirkung der Wärme.

Dasselbe Resultat zeigt Versuch 3. Hier ist vollkommene Konstanz des Schmelzpunktes mit 68⁰ zu verzeichnen. Es ist möglich, dass Versuch 1 deshalb diese Übereinstimmung noch nicht zeigt, weil bei demselben noch nicht die Übung im Erkennen des Farbumschlags erreicht war wie später.

In derselben Weise wie mit Rohrzucker wurden Versuche mit einer 2 × 0,9⁰/₀ NaCl-Lösung angestellt.

Versuch 2.

Von einer 2 × 0,9⁰/₀ NaCl-Lösung 5 5 5 5 5 5 5 5 ccm
werden gemischt mit aq. dest.: 0 3 5 7 9 10 11 12 „

Es war also in Eprouvette 1 2 3 4 5 6 7 8

der NaCl-Gehalt: 1,8 1,12 0,9 0,75 0,64 0,6 0,56 0,53⁰/₁₀

Dabei trat Haemo-
lyse ein bei:

71⁰ 72⁰ 70⁰ 71,5⁰ 71⁰ 71⁰ 70,5⁰ 70,5⁰

Der Eintritt der Haemolyse liegt also bei einer Temperatur von 70⁰–72⁰. Derselbe Versuch 4 ergab einen Schmelzpunkt bei 72–72,5⁰. (Auch hier mag die grössere Übereinstimmung auf Rechnung der erlangten Übung und des rascheren Arbeitens zu setzen sein.)

Auch bei NaCl-Lösungen als Suspensionsflüssigkeit ist der Schmelzpunkt konstant, unabhängig von der Konzentration, d. h. geschrumpfte wie gequollene Blutscheiben schmelzen bei gleicher Temperatur. (Vgl. auch d. Vers. bei Koeppe No. 3, S. 52)¹⁾.

Die Art der Suspensionsflüssigkeit dagegen ist von Einfluss: in Rohrzuckerlösungen ist der Schmelzpunkt

¹⁾ Koeppe, Über das Lackfarbenwerden der roten Blutscheiben: Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 99. Jahrg. 1904.

niedriger als in Kochsalzlösungen. Ein Unterschied von $3-5^{\circ}$ ist als ein hoher zu bezeichnen. Es bedarf weiterer Untersuchungen, die Ursache hiervon festzustellen. Wir vermuten, dass sich dieses Verhalten erklären lässt durch die z. Z. noch unbekannten Einflüsse der Salze auf das Eiweiss.

Obwohl die Konzentration der Suspensionsflüssigkeit sich ändert und damit auch der osmotische Druck der Aussenlösung, so bleibt der Schmelzpunkt doch derselbe. Aenderung der osmotischen Verhältnisse, Herabsetzung, sowie Erhöhung des osmotischen Aussendruckes und Wärme wirken also unabhängig von einander. Wir sehen, dass in indifferenten Salzlösungen die Temperatur, bei welcher Lackfarbenwerden eintritt, annähernd die gleiche ist, gleichviel welcher osmotische Aussendruck vorhanden ist, wenn er nur an sich keine Lackfärbung bewirkt. Der Grund hiefür ist leicht einzusehen: Der osmotische Druck einer Lösung wächst zwar mit Erhöhung der Temperatur der Lösung, aber für das Lackfarbwerden der roten Blutscheiben ist ja nicht der absolute Wert des osmotischen Druckes der Aussenflüssigkeit massgebend, sondern vielmehr die Druckdifferenz aussen und innen. Beim Erwärmen aber erfährt nicht nur der osmotische Druck der Lösung ausserhalb, sondern auch der der Lösung innerhalb der roten Blutkörperchen die gleiche Erhöhung, infolgedessen bleibt auch der Druckunterschied derselbe. Wir können aber noch weiter hieraus schliessen, dass durch das Quellen wie durch das Schrumpfen der roten Blutscheiben die halbdurchlässige Wand keine Veränderung erfährt, wodurch die Einwirkung der Wärme leichtere Angriffspunkte erhält. Es lässt sich das nicht voraussagen, denn eigentlich schmilzt eine dicke Fettmasse schwerer als eine dünne; es sind bei den roten Blutscheiben die Unterschiede der Fettmassen beim geschrumpften und beim gequollenen Blutkörperchen nicht so gross, um Schmelzpunktsunterschiede zu bewirken.

Beobachten wir bei unsern ferneren Versuchen Lackfarbenwerden roter Blutscheiben in indifferenten Lösungen bei geringerer Temperatur als $67-68^{\circ}$ in Rohrzucker und 70° in NaCl-Lösungen, so können wir daraus schliessen, dass zur Wärmewirkung sich noch ein anderer hämolytischer Faktor gesellt hat.

B. Einfluss von Alkohol in wechselnder Konzentration auf den Schmelzpunkt der roten Blutscheiben in Suspensionsflüssigkeit von konstantem Gehalt.

Bei diesen Versuchen (17—21) wurde Alcoh. absol. offic. als Ausgangskonzentration genommen, dieser mit Wasser in verschiedenen Verhältnissen (10 ccm Alkohol mit steigenden ccm 0, 3, 5 Wasser) verdünnt, mit der Suspensionsflüssigkeit in doppelter Konzentration ($2 \times 9,4\%$ Rohrzucker und $2 \times 0,9\%$ NaCl) zu gleichen Teilen verdünnt. Etwaige Angaben der Alkoholkonzentration in % beziehen sich auf unseren Alkohol abs. als 100% , sind also alle zu hoch gegriffen.

Beim hohen Alkoholgehalt 75% tritt sofort Koagulation ein, keine Haemolyse, gleichviel ob Rohrzucker oder NaCl-Lösung als Suspensionsflüssigkeit genommen wird. Bei Versuch 19 zeigt auch die nächste Konzentration 10:3 Koagulation, keine Haemolyse. Bei absteigenden Konzentrationen findet sich bei 50% Haemolyse und Koagulation gleichzeitig, doch tritt die Haemolyse etwas eher ein, infolgedessen ist nach der Sedimentation der Koagula die überstehende Flüssigkeit rot. Erst bei einer bestimmten Konzentration etwa 16% tritt bei gewöhnlicher Temperatur nur Haemolyse, keine Koagulation ein. Bei Konzentrationen über 16% etwa bis gegen 50% erfolgt die Koagulation auch erst einige Zeit nach der Haemolyse und zwar um so später, je mehr die Alkoholkonzentration den 16% sich nähert. Diese Wechselbeziehungen zwischen Zeit und Konzentrationen: Eintritt der Koagulation erfolgt bei ge-

ringer Konzentration spät, bei hoher Konzentration eher, besteht auch zwischen Temperatur und Konzentrationen. Es ist, wie Versuch 20 zeigt, bei Ausschaltung des Zeiteinflusses bei den geringen Konzentrationen eine höhere Temperatur notwendig, um Koagulation hervorzurufen.

Für die Versuche mit konstantem Alkoholgehalt bei wechselnder Konzentration der Suspensionsflüssigkeit wurde eine Alkoholmischung 10:20 gewählt, welche für sich allein eine Herabsetzung des Schmelzpunktes auf 41° bewirkte. Es ist nun weiter zu prüfen, ob derselbe haemolytische Faktor, nämlich Alkohol, welcher z. B. in 9,4% Rohrzuckerlösung den Schmelzpunkt auf 42° herabsetzt, dieses auch tut, wenn die Konzentrationen der Suspensionsflüssigkeit sich ändern.

C. Schmelzpunkt der roten Blutscheiben bei konstantem Alkoholgehalt, aber wechselnder Konzentration der Suspensionsflüssigkeit.

Wie bei allen bisherigen Versuchen machte sich auch hier der Einfluss der Art der Suspensionsflüssigkeit geltend. Während bei den Versuchen, in denen Rohrzucker als Suspensionsflüssigkeit benutzt wurde, eine ausgezeichnete Konstanz der Resultate zu beobachten war und infolgedessen die noch zu besprechenden Gesetzmässigkeiten in schöner Weise zu Tage traten, war dies bei den Versuchen mit den Kochsalzlösungen durchaus nicht immer der Fall. Wenn auch bis zu einem gewissen Grade diese Kochsalzversuche mit den Rohrzuckerversuchen übereinstimmende Tendenz zeigen, passiert es doch oft, dass merklich abweichende Resultate innerhalb eines einzelnen Versuches die Gleichmässigkeit der Resultate stören, sowie auch zuweilen eine ganze Versuchsreihe die Gesetzmässigkeit vermissen lässt, welche bei dem gleichen Rohrzuckerversuch sich ergibt. Wir müssen annehmen, dass das Kochsalz sich nicht indifferent verhält wie der Rohrzucker, sondern sich selbst

in irgend einer Weise an den Reaktionen beteiligt. Es wäre denkbar, dass der Austausch von Cl Ionen der Kochsalzlösung und CO_3 Ionen der Blutscheiben störend ins Spiel kommt. Doch ebenso gut kann es möglich sein, dass der Einfluss des Alkohols auf die Eiweisskörper der Blutscheibenwand in einer Kochsalzlösung ein anderer ist als in der Rohrzuckerlösung. Wir müssen uns begnügen zu konstatieren, dass im allgemeinen der Alkohol in konstanter Konzentration in Kochsalzlösungen verschiedener Konzentration annähernd die gleiche Wirkung hat. (Versuch 12 u. 16.), dass aber auch unter noch unbekannten Verhältnissen Abweichungen vorkommen können.

Bei den Versuchen mit Rohrzuckerlösungen zeigte sich nun der Schmelzpunkt der roten Blutscheiben trotz konstanten Alkoholgehalts in den verschiedenen Konzentrationen ganz verschieden. Es zeigten sich Unterschiede bis zu 4°C .

Bei den ersten Versuchen, welche mit fallenden Konzentrationen der Rohrzuckerlösung von $9,4^\circ$ abwärts angestellt wurden (Versuch 5 u. 6) stieg der Schmelzpunkt in der $9,4^\circ$ Rohrzuckerlösung von 42° auf 45° in der $4,7^\circ$ Lösung. Andere Versuche, bei denen auch stärkere Konzentrationen als $9,4^\circ$ benutzt wurden, ergaben, dass auch mit Zunahme der Konzentration der Schmelzpunkt stieg. (Versuch 9 und 10.) Das Gesamtergebnis dieser Versuche wäre demnach:

Wenn eine bestimmte Alkohol-Konzentration den Schmelzpunkt der roten Blutscheiben auf eine bestimmte Temperatur (42°) herabsetzt, wenn die roten Blutkörperchen weder geschrumpft noch gequollen sind, vermag diese selbe Menge Alkohol dieselben roten Blutscheiben erst bei einer höheren Temperatur aufzulösen, wenn dieselben geschrumpft oder gequollen sind.

Da wir vorhin gesehen haben, das Alkoholkonzentrationen bei gewöhnlicher Temperatur nicht sofort, wohl

aber nach längerer Zeit noch Haemolyse hervorrufen, so müssen wir auch jetzt diese Verhältnisse, nämlich den Einfluss der Zeit, prüfen.

D. Einfluss der Zeit auf die Haemolyse bei gleicher Konzentration des Alkohols und verschiedener Konzentration der Suspensionsflüssigkeit.

Die Versuchsanordnung war dieselbe, wie sie Koeppe in seiner Arbeit, „Über das Lackfarbenwerden der roten Blutscheiben“ bereits beschrieben hat. Es wurden zwei Glaströge mit parallelen Wänden genommen. Dieselben waren 18 cm lang, 15 cm hoch und 4,5 cm breit, und fassten etwas mehr als 1 l Wasser; innen war in der Höhe von 10–12 cm ein Boden aus Drahtgeflecht angebracht, auf welchen die Eprouvetten zu stehen kamen, ein durchlochter Streifen aus Zinkblech diente als Eprouvettenhalter. Das Wasser wurde konstant auf 40° erhalten durch Einstellen der Tröge in Thermostaten. Die Eprouvetten waren alle gleichmässig gefüllt, jede enthielt 4 ccm Flüssigkeit. Nachdem diese die Temperatur des Wasserbades angenommen hatten, wurden zu jeder 2 Tropfen defibrinierten Schweineblutes zugesetzt, schnell umgeschüttelt und sofort die Zeit notiert. Alsdann wurde der Zeitpunkt des Eintritts der Haemolyse abgewartet und nach der Uhr notiert. Derselbe Alkoholgehalt, welcher bei 40° C. noch nicht haemolysiert, wirkt doch haemolytisch, wenn die Wärme von 40° längere Zeit zur Einwirkung kommt.

Das Ergebnis dieser Versuche ist wieder ein ungleichmässiges, nämlich in den 8 verschiedenen Konzentrationen tritt die Haemolyse trotz gleicher Konzentration des Alkohols und gleicher Temperatur nach verschiedener Zeit ein. Zuerst in der Konzentration mit 9,4 % Rohrzucker, in der die Blutkörperchen also weder nennenswert geschrumpft noch gequollen sind. Dagegen dauert es in den stärkeren wie in den schwächeren Rohrzuckerkonzentrationen länger.

Wir haben bei diesen Versuchen daher wieder wie bei den unter C besprochenen festzustellen, dass die geschrumpften roten Blutkörperchen sowohl wie die gequollenen resistenter gegen die auflösende Wirkung des Alkohols sind als wie die nicht alterierten. Siehe Versuch 13, 14, 15, 16.

Das ist ein unerwartetes Resultat. Man sollte doch meinen, dass bei gequollenen Blutscheiben, also bei vergrößerter Oberfläche, derselbe Alkoholgehalt leichteres Spiel hat, die Wand aufzulösen. Statt dessen ist das umgekehrte der Fall: Die auflösende Wirkung des Alkohols ist gehemmt bei gequollenen Blutscheiben. Der Alkohol hat hier konservierende Wirkung gezeigt. Das lenkt unsere Aufmerksamkeit auf einen zweiten Bestandteil der Wand der Blutkörperchen, das Eiweiss. Diesem gegenüber hat ja der Alkohol ausfallende Wirkung. Sollte das vielleicht die Ursache sein? Die Entscheidung kann nur der Versuch bringen. Wählen wir ein Lysin, welches nicht die konservierende oder eiweissfällende Wirkung des Alkohols hat, so wird sich ein anderes Resultat ergeben, wenn unsere Überlegung richtig war.

Statt Alkohol als Lysin wählten wir nunmehr Natronlauge.

E. Einfluss von Natronlauge von konstanter Konzentration auf rote Blutscheiben bei verschiedener Konzentration der Suspensionsflüssigkeit.

Durch die ersten Versuche mit NaOH-Lösung war es möglich, die Konzentration von Natronlauge zu finden, bei welcher wir etwa dieselbe Schmelzpunkterniedrigung, wie bei dem verwendeten Alkohol, nämlich 42° , haben. Verdünnungen von $\frac{1}{10}$ n. NaOH-Lösung wurden geprüft. Es fand sich, dass bei der üblichen Versuchsanordnung $\frac{1}{10}$ n. NaOH mit Wasser 1 : 2 der Schmelzpunkt 60° war, 1 : 1

$= 55^{\circ}$, $5 : 4 = 53^{\circ}$, $2 : 1 = 50^{\circ}$, ein weiterer Versuch mit n. NaOH und Wasser $1 : 5$ einen Schmelzpunkt von 41° ergab. Mit dieser letzten Konzentration $\frac{1}{12}$ n. NaOH-Gehalt (Versuch 22 u. 26) konnten keine konstanten Resultate erzielt werden. Deshalb wurde nun eine geringere Lösung gewählt, $\frac{1}{20}$ n. NaOH (resp. $\frac{1}{40}$).

Wie bei den Alkoholversuchen zeigten sich auch bei diesen Laugenversuchen die Kochsalzlösungen (Versuch 23, 24, 28, 29, 31, 33) als durchaus ungeeignet zur Erkennung irgend welcher Gesetzmässigkeit. Weder zwischen den einzelnen Versuchsreihen, noch innerhalb der Untersuchungen jeder einzelnen Versuchsreihe liessen sich vergleichbare Resultate erzielen. Auch hier können wir über den Grund der Erscheinungen nur Vermutungen hegen, wie bei den Alkoholversuchen.

Nun kommen wir zu den Rohrzuckerversuchen 25, 27, 30, 32, in denen $\frac{1}{40}$ n. NaOH-Lösung auf die roten Blutscheiben, die in verschiedenen Rohrzuckerkonzentrationen suspendiert waren, zur Einwirkung gelangten. Versuch 25 u. 30 zeigen deutlich, wie mit der Abnahme der Konzentration der Rohrzuckerlösung von $9,4^{\circ}_{10}$ — $4,7^{\circ}_{10}$ Haemolyse bei immer geringeren Temperaturen eintritt, das eine Mal von 59° auf $53,5^{\circ}$, das andere Mal von $60,5^{\circ}$ auf $52,5^{\circ}$ C., also um $5,5^{\circ}$ und um $8,5^{\circ}$ sinkt. Mit der Zunahme der Quellung der roten Blutscheiben sinkt auch ihre Resistenz gegen die Lauge.

Versuch 27 u. 32 wurden mit Rohrzuckerlösungen angestellt von $18,8^{\circ}$ — $4,9^{\circ}$ also Lösungen, die sowohl Schrumpfung wie Quellung hervorrufen. Wir sehen wieder, dass die gequollenen Blutkörperchen weniger widerstandsfähig sind, sich eher auflösen, dagegen erweisen sich die geschrumpften resistenter.

F. Vergleich der Alkoholwirkung mit der Laugenwirkung auf geschrumpfte und gequollene Blutscheiben.

Mit zunehmender Konzentration, d. h. also mit zunehmendem Schrumpfen der roten Blutscheiben nimmt der Schmelzpunkt der roten Blutkörperchen sowohl bei Alkohol wie bei Lauge zu, d. h. die geschrumpften Blutscheiben werden gegen die auflösende Wirkung des Alkohols sowohl wie der Lauge resistenter. Der Grund hierfür dürfte wohl darin zu suchen sein, dass die Blutscheiben mit zunehmender Schrumpfung dem auflösenden Agens eben auch eine kleinere Oberfläche darbieten. Ganz anders verhalten sich die Blutscheiben in den verschiedenen Stadien der Quellung gegenüber dem Alkohol und der Lauge. Beim Alkohol steigt mit Zunahme der Quellung der Schmelzpunkt, bei der Lauge sinkt er, mit anderen Worten: mit dem Grade der Quellung nimmt die Resistenz der roten Blutscheiben gegen Alkohol zu, gegen Lauge ab.

Die aus den Versuchen 25, 27, 30, 32 sowie 9 u. 10 konstruierte Kurve zeigt die Verhältnisse sehr klar. (Vergl. Kurven im Anhang.) Diese Divergenz von Alkohol- und Laugenwirkung unterstützt unsere unter D. gegebene Annahme über die Alkoholwirkung. Wir sind berechtigt, dieses Ergebnis in Einklang mit unserer Annahme zu setzen, dass der Alkohol neben seiner haemolytischen Wirkung gleichzeitig eine dieser entgegengesetzte, konservierende Wirkung ausübt; indem der Alkohol das Fett der roten Blutscheiben auflöst, ist er ein Haemolysin; durch seine Eiweiss koagulierende Wirkung wird unter gewissen Verhältnissen die haemolytische Kraft beeinträchtigt, sodass sie nicht voll zur Wirkung kommen kann.

Ergebnis der Untersuchungen.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen ist kurz zusammengefasst folgendes:

1. Die Bestimmung des Schmelzpunktes der roten Blutscheiben ist eine scharfe und zuverlässige Methode, auf

die Haemolyse der Blutscheiben einwirkende Faktoren nachzuweisen und den Grad ihrer haemolytischen Kraft zu bestimmen. Die Intensität dieser haemolytischen Kraft kommt in der verschiedenen Grösse der Schmelzpunkts-erniedrigung der roten Blutscheiben gegen die Norm zum Ausdruck.

2. Wählt man Rohrzuckerlösungen als Suspensionsflüssigkeit, so ist die Konzentration derselben ohne Einfluss auf den Schmelzpunkt, d. h. wird der Grad des Quellens oder Schrumpfens der roten Blutscheiben nicht so weit getrieben, dass an und für sich schon Haemolyse eintritt, so tritt keine Änderung des Schmelzpunktes ein, ebenso bei Verwendung von Kochsalzlösungen.

3. Bei der Prüfung eines bestimmten Haemolysins ist der Grad der Quellung oder Schrumpfung der Blutscheiben von bestimmtem Einfluss.

4. Das Verhalten des Alkohols gegenüber gequollenen Blutscheiben, welche unter dem Einfluss des Alkohols erst bei höherer Temperatur sich auflösen, als in nicht gequollenem Zustande, erklärt sich aus der Eigenschaft des Alkohols sowohl Fette zu lösen, wie Eiweiss zu koagulieren.

5. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen erlauben den Rückschluss, dass die Wand der roten Blutscheiben ausser einem fettartigen Bestandteil auch einen eiweissartigen Bestandteil haben muss.

Anhang.

Versuch 1.

Von einer $2 \times 9,4^{0/10}$ Rohruckerlsg.: 5 5 5 5 5 5 5 5 ccm
 wurden gemischt mit aq. dest.: 0 3 5 7 9 10 11 12 „

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6 7 8
 der Rohruckergehalt: 18,8 11,75 9,4 7,83 6,71 6,27 5,87 5,53

Dabei trat Haemolyse ein bei: $67,5^0$ 68^0 $67,5^0$ $67,5^0$ 68^0 68^0 $67,5^0$ $67,5^0$

Versuch 2.

Von einer $2 \times 0,9\%$ NaCl-Lösung: 5 5 5 5 5 5 5 5 ccm
 wurden gemischt mit aq. dest.: 0 3 5 7 9 10 11 12 „

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6 7 8
 der NaCl-Gehalt: 1,8 1,12 0,9 0,75 0,64 0,6 0,56 0,53

Dabei trat Haemolyse ein bei: 71^0 72^0 70^0 $71,5^0$ 71^0 71^0 $70,5^0$ $70,5^0$.

Versuch 3.

Von einer $2 \times 9,4$ Rohruckerlsg.: 5 5 5 5 5 5 5 5 ccm
 wurden gemischt mit aq. dest.: 0 3 5 7 9 10 11 12 „

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6 7 8
 der Rohruckergehalt: 18,8 11,75 9,4 7,83 6,71 6,27 5,87 5,53

Dabei trat Haemolyse ein bei: 68^0 68^0 68^0 68^0 68^0 68^0 68^0 68^0

Versuch 4.

Von einer $2 \times 0,9\%$ NaCl-Lösg.: 5 5 5 5 5 5 5 5 ccm
 wurden gemischt mit aq. dest.: 0 3 5 7 9 10 11 12 „

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6 7 8
 der NaCl-Gehalt: 1,8 1,12 0,9 0,75 0,64 0,6 0,56 0,53

Dabei trat Haemolyse ein bei: 72^0 72^0 72^0 $72,5^0$ 72^0 72^0 72^0 72^0

Versuch 5.

Von einer $2 \times 9,4\%$ Rohruckerlsg.: 5 5 5 5 5 5
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 2 3 4 5

Von diesen wurden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm eines $33\frac{1}{3}\%$ Alkohols gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der Rohruckergehalt: 9,4 7,83 6,71 5,87 5,22 4,7
der Alkoholgehalt: konstant 16,6

Dabei trat Haemolyse ein bei: 42^0 $42,5^0$ 43^0 $44,5^0$ $45,5^0$ 45^0

Versuch 6.

Von einer $2 \times 9,4\%$ Rohruckerlsg.: 5 5 5 5 5 5
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 2 3 4 5

Von diesen werden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm eines $33\frac{1}{3}\%$ Alkohols gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der Rohruckergehalt: 9,4 7,83 6,71 5,87 5,22 4,7
der Alkoholgehalt: konstant 16,6

Dabei trat Haemolyse ein bei: $42,5^0$ $42,5^0$ 43^0 44^0 $44,5^0$ 45^0

Versuch 7.

Von einer $2 \times 0,9\%$ NaCl-Lösung: 5 5 5 5 5 5 ccm
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 2 3 4 5 "

Von diesen wurden je 2 ccm mit 2 ccm eines $33\frac{1}{3}\%$ Alkohols gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der NaCl-Gehalt: 0,9 0,75 0,64 0,56 0,50 0,45
der Alkoholgehalt: konstant 16,6

Dabei trat Haemolyse ein bei: $45,5^0$ $47,5^0$ 47^0 $47,5^0$ 47^0 47^0

Versuch 8.

Von einer $2 \times 0,9\%$ NaCl-Lösung: 5 5 5 5 5 5 ccm
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 2 3 4 5 "

Von diesen wurden je 2 ccm mit 2 ccm eines $33\frac{1}{3}\%$ Alkohols gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der NaCl-Gehalt: 0,9 0,75 0,64 0,56 0,50 0,45
der Alkoholgehalt: konstant 16,6

Dabei trat Haemolyse ein bei: $48,5^0$ $49,5^0$ 50^0 50^0 $50,5^0$ $48,5^0$

Versuch 9.

Von einer $4 \times 9,4\%$ Rohrzuckerlsg.: 5 5 5 5 5 5 ccm
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 3 5 10 14 „

Von diesen wurden je 2 ccm mit 2 ccm eines $33\frac{1}{3}\%$ Alkohols gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der Rohrzuckergehalt: 18,8 15,67 11,75 9,4 6,27 4,95
der Alkoholgehalt: konstant 16,6

Dabei trat Haemolyse ein bei: $48,5^{\circ}$ $46,5^{\circ}$ 45° $45,5^{\circ}$ 46° 48°

Versuch 10.

Von einer $4 \times 9,4\%$ Rohrzuckerlsg.: 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 ccm
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 2 3 5 7 8 9 10 11 12 „

Von diesen wurden je 2 ccm mit 2 ccm eines $33\frac{1}{3}\%$ Alkohols gemischt.

Es war also
in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
der Rohr-
zuckergehalt: 18,8 15,67 13,43 11,75 9,4 7,83 7,23 6,71 6,27 5,87 5,53
der Alkoholgehalt: konstant 16,6

Dabei trat Hae-

molyse ein bei: $47,5^{\circ}$ 48° 46° $45,5^{\circ}$ 46° 46° 47° $47,5^{\circ}$ $48,5^{\circ}$ $49,5^{\circ}$ 50°

Versuch 11.

Von einer $4 \times 0,9\%$ NaCl-Lösung: 5 5 5 5 5 5
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 3 5 10 14

Von diesen wurden je 2 ccm mit 2 ccm eines $33\frac{1}{3}\%$ Alkohols gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der NaCl-Gehalt: 1,8 1,5 1,12 0,95 0,60 0,47
der Alkoholgehalt: konstant 16,6

Dabei trat Haemolyse ein bei: 50° 50° $50,5^{\circ}$ 51° 51° $50,5^{\circ}$

Versuch 12.

Von einer $4 \times 0,9\%$ NaCl-Lösung: 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 ccm
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 2 3 5 7 8 9 10 11 12 „

Von diesen wurden je 2 ccm mit 2 ccm eines $33\frac{1}{3}\%$ Alkohols gemischt.

Es war also
in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
der NaCl-Gehalt: 1,8 1,5 1,29 1,12 0,9 0,75 0,69 0,64 0,6 0,56 0,53
der Alkoholgehalt: konstant 16,6

Dabei trat Haemolyse

ein bei: 49° 49° $49,5^{\circ}$ 49° $49,5^{\circ}$ $49,5^{\circ}$ 50° $49,5^{\circ}$ $49,5^{\circ}$ $49,5^{\circ}$ $49,5^{\circ}$

Versuch 13.

Von einer $4 \times 9,4\%$ Rohruckerlsg.: 5 5 5 5 5 5 5 5 ccm
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 3 5 7 10 11 12 „

Von diesen wurden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm eines $33\frac{1}{3}\%$ Alkohols
gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6 7 8
der Rohruckergehalt: 18,8 15,67 11,75 9,4 7,83 6,27 5,87 5,53
der Alkoholgehalt: konstant 16,6

4 h 24' erhielt jede Eprouvette 2 Tropfen defibriniertes Schweine-
blut = 0,08 ccm.

Haemolyse trat ein im Wasserbad von 40^0 C.:

4 h 31' 4 h 30' 4 h 29' 4 h 29' 4 h 29' 4 h 30' 4 h 30' 4 h 30 $\frac{1}{2}$ '
Also nach Minuten:

7 6 5 5 5 5 6 6 $\frac{1}{2}$

Versuch 14.

Von einer $4 \times 9,9\%$ NaCl-Lösung: 5 5 5 5 5 5 5 5
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 3 5 7 10 11 12

Von diesen werden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm eines $33\frac{1}{3}\%$ Alkohols
gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6 7 8
der NaCl-Gehalt: 1,8 1,5 1,12 0,9 0,75 0,6 0,56 0,53
der Alkoholgehalt: konstant 16,6

11 h 14' erhielt jede Eprouvette 2 Tropfen defibriniertes Schweine-
blut = 0,08 ccm.

Haemolyse trat ein im Wasserbad von 40^0 C.:

11 h 17' 11 h 17' 11 h 18' 11 h 17 $\frac{1}{2}$ ' 11 h 17 $\frac{1}{2}$ ' 11 h 18' 11 h 18' 11 h 17'
Also nach Minuten:

3 3 4 3 $\frac{1}{2}$ 3 $\frac{1}{2}$ 4 4 3

Versuch 15.

Von einer $4 \times 9,4\%$ Rohruckerlsg.: 5 5 5 5 5 5 5 5 ccm
werden gemischt mit aq. dest.: 0 1 3 5 7 10 11 12 „

Von diesen wurden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm eines $33\frac{1}{3}\%$ Alkohols
gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6 7 8
der Rohruckergehalt: 18,8 15,67 11,75 9,4 7,83 6,27 5,87 5,53
der Alkoholgehalt: konstant 16,6

3 h 29' erhielt jede Eprouvette 2 Tropfen defibriniertes Schweine-
blut = 0,08 ccm.

Haemolyse trat ein im Wasserbad von 40° C.:

3 h 34' 3 h 33 $\frac{1}{2}$ ' 3 h 33' 3 h 32' 3 h 32' 3 h 33 3 h 33 $\frac{1}{2}$ ' 3 h 33 $\frac{1}{2}$,
Also nach Minuten:

5 4 $\frac{1}{2}$ 4 3 3 4 4 $\frac{1}{2}$ 4 $\frac{1}{2}$

Versuch 16.

Von einer $4 \times 0,9\%$ NaCl-Lösung: 5 5 5 5 5 5 5 5
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 3 5 7 10 11 12

Von diesen wurden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm eines 33 $\frac{1}{3}\%$ Alkohols
gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6 7 8
der NaCl-Gehalt: 1,8 1,5 1,12 0,9 0,75 0,6 0,56 0,53
der Alkoholgehalt: konstant 16,6

3 h 54' erhielt jede Eprouvette 2 Tropfen defibriniertes Schweine-
blut = 0,08 ccm.

Haemolyse trat ein im Wasserbad von 40° C.:

3 h 58' 3 h 58' 3 h 58' 3 h 58' 3 h 58' 3 h 58' 3 h 58' 3 h 58
Also nach Minuten:

4 4 4 4 4 4 4 4

Versuch 17.

Von reinem Spiritus: 10 10 10 10 10 10
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 3 5 7 10 15

Von diesen wurden jetzt je 3 ccm mit 1 ccm einer $4 \times 9,4\%$ Rohr-
zuckerlösung gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der Alkoholgehalt: 75% 50% 37,5% 16,25%
der Rohrzuckergehalt: konstant.

Jede Eprouvette erhielt 2 Tropfen defibriniertes Schweineblut.

Bei einer Zimmertemp. von 23° C.

trat Haemolyse ein: sofort sofort nach 2 $\frac{1}{2}$ ' b. 26 $^{\circ}$

Koagulation nach: sofort 3' 19 Stunden.

Versuch 18.

Von reinem Spiritus: 10 10 10 10 10 10
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 3 5 7 10 15

Von diesen werden jetzt je 3 ccm mit 1 ccm einer $4 \times 9,4\%$ Rohr-
zuckerlösung gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der Alkoholgehalt: 75 50 37,5 16,25
der Rohrzuckergehalt: konstant.

Jede Eprouvette erhielt 2 Tropfen defibriniertes Pferdeblut.

Bei einer Zimmertemperatur von 20° C.

trat Haemolyse ein: — sofort sofort sofort n. 1' b. 24°

Koagulation: sofort

Versuch 19.

Von reinem Spiritus: 10 10 10 10 10 10
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 3 5 7 10 15

Von diesen werd. je 3 ccm mit 1 ccm einer 4×0,9% NaCl-Lsg. gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der Alkoholgehalt: 75% 50% 37,5% 16,25%
der NaCl-Gehalt: konstant.

Jede Eprouvette erhielt 2 Tropfen defibriniertes Schweineblut.

Bei einer Zimmertemp.

von 20° C. entstand sofort: Koag. Koag. Haem. Haem. Haem. Haem. n. 1
nach 1' Koagul. n. 19 Stunden.

Versuch 20.

Von reinem Spiritus: 10 10 10 10 10 10
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 3 5 7 10 15

Von diesen wurden je 3 ccm mit 1 ccm einer 4×0,9% NaCl-Lösung, gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der Alkoholgehalt: 75% 50 37,5 16,25
der NaCl-Gehalt: konstant

Jede Eprouvette erhielt 2 Tropfen defibriniertes Schweineblut.

Dabei trat Haemolys ein bei: — Z.-Tp. Z.-Tp. Z.-Tp. 28° 28°

Koagulation: Z.-Tp. Z.-Tp. 24° 32° 35° 40°

von 20°

Versuch 21.

Von reinem Spiritus: 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20
werden gemischt mit aq. dest.: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Hiervon wurden je 3 ccm mit 1 ccm einer 3×9,4% Rohrzuckerlösung gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
der Alkoholgehalt: 71,4 68,2 65,2 62,5 60 57,7 55,6 53,5 51,7 49,9
der Rohrzuckergehalt: konstant.

Jede Eprouvette erhielt zwei Tropfen defibriniertes Schweineblut.

Dabei trat Haemolyse ein bei: — — — 8° 8° 8° 8° 8° 29° 47°

Koagulation: 10° 10° 19° 22° 24° 26° 28° 31° 44° 62°

Versuch 22.

Von einer $2 \times 9,4\%$ Rohrzuckerlsg.: 5 5 5 5 5 5
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 2 3 4 5

Von diesen wurden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm n. NaOH 1:5 gemischt.
Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der Rohrzucker: 9,4 7,83 6,71 5,87 5,22 4,7
der NaOH-Gehalt: konstant $\frac{1}{12}$ n. NaOH

Dabei trat Haem. ein bei: $40,5^0$ $42,5^0$ 44^0 45^0 42^0 $41,5^0$

Versuch 23.

Von einer $2 \times 0,9\%$ NaCl-Lösung: 5 5 5 5 5 5 ccm
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 2 3 4 5 „

Von diesen werden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm $\frac{1}{20}$ n. NaOH gemischt.
Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der NaCl-Gehalt: 0,9 0,75 0,64 0,56 0,50 0,45
der NaOH-Gehalt: konstant $\frac{1}{40}$ n. NaOH.

Dabei trat Haemolyse ein bei: 45^0 $47,5^0$ 50^0 $51,5^0$ 48^0 $47,5^0$

Versuch: 24.

Von einer $2 \times 0,9\%$ NaCl-Lösung: 5 5 5 5 5 5
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 2 3 4 5

Von diesem werden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm $\frac{1}{20}$ n. NaOH gemischt.
Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der NaCl-Gehalt: 0,9 0,75 0,64 0,56 0,50 0,45
der NaOH-Gehalt: konstant $\frac{1}{40}$ n. NaOH.

Dabei trat Haem. ein bei: 40^0 45^0 46^0 $44,5^0$ 45^0 $46,5^0$

Versuch 25.

Von einer $2 \times 9,4\%$ Rohrzuckerlsg.: 5 5 5 5 5 5
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 2 3 4 5

Von diesen wurden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm $\frac{1}{20}$ n. NaOH gemischt.
Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
der Rohrzuckergehalt: 9,4 7,83 6,71 5,87 5,22 4,7
der NaOH-Gehalt: konstant $\frac{1}{40}$ n. NaOH.

Dabei trat Haem. ein bei: 59^0 58^0 56^0 55^0 $54,5^0$ $53,5^0$

Versuch 26.

Von einer $4 \times 9,4\%$ Rohrzuckerlsg.: 5 5 5 5 5 5
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 3 5 10 14

Von diesen wurden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm n. NaOH 1:5 gemischt.
Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6

der Rohrzuckergehalt: 18,8 15,67 11,75 9,4 6,27 4,95
 der NaOH-Gehalt: konstant $\frac{1}{12}$ n. NaOH.

Dabei trat Haemolyse ein bei: 50° 51° 46,5° 46° 55° 44°

Versuch 27.

Von einer 4×9,4% Rohrzuckerlsg.: 5 5 5 5 5 5 ccm
 wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 3 5 10 14 „

Von diesen wurden je 2 ccm mit 2 ccm einer $\frac{1}{20}$ n. NaOH gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
 der Rohrzuckergehalt: 18,8 15,67 11,75 9,4 6,27 4,95
 der NaOH-Gehalt: konstant $\frac{1}{40}$ n. NaOH.

Dabei trat Haem. ein bei: 64,5° 63° 62° 59° 55° 52°

Versuch 28.

Von einer 4×0,9% NaCl-Lösung: 5 5 5 5 5 5 ccm
 wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 3 5 10 14 „

Von diesen werden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm einer $\frac{1}{20}$ n. NaOH gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
 der NaCl-Gehalt: 1,8 1,5 1,12 0,9 0,6 0,47
 der NaOH-Gehalt: konstant $\frac{1}{40}$ n.

Dabei trat Haem. ein bei: 43° 46° 47° 48° 47° 47,5°

Versuch 29.

Von einer 4×0,9% NaCl-Lösung: 5 5 5 5 5 5 ccm
 wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 3 5 10 14 „

Von diesen werden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm einer $\frac{1}{20}$ n. NaOH gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
 der NaCl-Gehalt: 1,8 1,5 1,12 0,9 0,6 0,47
 der NaOH-Gehalt: konstant $\frac{1}{40}$ n.

Dabei trat Haem. ein bei: 30,5° 45° 43° 41° 40° 44°

Versuch 30.

Von einer 2×9,4% Rohrzuckerlsg.: 5 5 5 5 5 5 ccm
 wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 2 3 4 5 „

Von diesen wurden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm $\frac{1}{20}$ n. NaOH gemischt.

Es war also in Eprouvette: 1 2 3 4 5 6
 der Rohrzuckergehalt: 9,4 7,83 6,71 5,87 5,22 4,7
 der NaOH-Gehalt: konstant $\frac{1}{40}$ n. NaOH.

Dabei trat Haem. ein bei: 60,5° 58° 56° 56° 54,5° 52,5°

Versuch 31.

Von einer $2 \times 0,9\%$ NaCl-Lösung: 5 5 5 5 5 5
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 2 3 4 5

Von diesen wurden jetzt je 2 ccm mit 2 ccm einer $\frac{1}{20}$ n. NaOH gemischt.

Es enthält also Eprovette: 1 2 3 4 5 6
an NaCl: 0,9 0,75 0,64 0,56 0,5 0,45
an NaOH: konstant $\frac{1}{40}$ n. NaOH.

Dabei trat Haem. ein bei: 40^0 45^0 46^0 $44,5^0$ 45^0 $46,5^0$

Versuch 32.

Von einer $4 \times 0,4\%$ Rohrzuckerlsg.: 5 5 5 5 5 5
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 3 5 10 14

Von diesen wurden je 2 ccm mit 2 ccm einer $\frac{1}{20}$ n. NaOH gemischt.

Es war also in Eprovette: 1 2 3 4 5 6
der Rohrzuckergehalt: 18,8 15,67 11,75 9,4 6,27 4,95
der NaOH-Gehalt: $\frac{1}{4}$ n. NaOH.

Dabei trat Haem. ein bei: 64^0 $62,5^0$ $61,5^0$ 59^0 58^0 54^0

Versuch 33.

Von einer $4 \times 0,9\%$ NaCl-Lösung: 5 5 5 5 5 5
wurden gemischt mit aq. dest.: 0 1 3 5 10 14 „

Von diesen wurden jetzt 2 ccm mit 2 ccm einer $\frac{1}{20}$ n. NaOH gemischt.

Es war also in Eprovette: 1 2 3 4 5 6
der NaCl-Gehalt: 1,8 1,5 1,12 0,9 0,6 0,47
der NaOH-Gehalt: konstant $\frac{1}{4}$ n. NaOH.

Dabei trat Haem. ein bei: $41,5^0$ 41^0 42^0 44^0 $46,5^0$ 49^0 .

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Privatdozenten Dr. Koeppe für die freundliche Überlassung der Arbeit und für die allezeit liebenswürdige Erteilung von Ratschlägen bei deren Anfertigung, sowie Herrn Prof. Dr. Geppert für Übernahme des Referates meinen innigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Küper, wurde am 9. Dezember 1879 zu Steele, Rheinprovinz, geboren. Nach 5jährigem Besuch der Elementarschule besuchte ich die Rektoratschule meiner Vaterstadt, die Gymnasien in Essen und Coesfeld, wo ich zu Ostern 1900 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte dann vier Semester an den Universitäten Greifswald und Marburg und bestand dortselbst am 3. März 1902 die ärztliche Vorprüfung. Dann besuchte ich die Universitäten Kiel und Berlin und studierte vom W.-S. 1903 ab an der Universität zu Giessen. Hier bestand ich am 14. Dezember 1904 die ärztliche Prüfung.
